

# BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



## Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

**Aktenzeichen:** 102 36 761.2

**Anmeldetag:** 10. August 2002

**Anmelder/Inhaber:** Messer Griesheim GmbH,  
65933 Frankfurt am Main/DE

**Bezeichnung:** Xenon und Analgetika

**IPC:** A 61 K 33/00

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 20. Mai 2003  
Deutsches Patent- und Markenamt  
Der Präsident  
Im Auftrag

Schäfer



MG 2530

- 1 -

08.08.2002

### **Xenon und Analgetika**

Die Erfindung betrifft ein Medikament, das Xenon enthält.

- 5 Als Adjuvans werden in der Medizin Mittel bezeichnet, die die Wirkung eines Medikamentes unterstützen.

In der WO 02/22141 A2 wird der Einsatz von Xenon oder xenonhaltigen Gasen als Arzneimittel, insbesondere Herz-Kreislaufmittel, beschrieben.

10

Viele pharmakologische Wirkstoffe gelangen über die Blutbahn zu dem Zielort (Wirkort) im Körper eines Patienten. Kommt es in einem Körperteil zu einer Einschränkung der Durchblutung, so können die Wirkstoffe nicht in ausreichender Menge den Wirkort erreichen.

15

Bei vielen Medikamenten beruht auch eine unzureichende Wirkstoffkonzentration im Gehirn auf der Blut-Hirn-Schranke. Aus diesem Grunde werden Medikamente in höherer Dosis verabreicht:

- 20 Bekannte Analgetika sind Buprenorphin, Cetobemidon, Codein, Dextromoramid, Dextropropoxyphen, Fentanyl, Hydromorphon, Meptazinol, Methadon, Morphin, Nalbuphin, Nefopam, Opiumgesamtextrakt, Oxycodon, Pentazocin, Pethidin (=Meperidin), Pirtramid, Tilidin, Tramadol, Naloxon. Weitere Analgetika sind Salicylsäurederivate, Pyrazolonderivate und Aminophenolderivate,

25

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein alternatives Medikament bereitzustellen.

- 30 Gegenstand der Erfindung ist ein Kombinationsmedikament mit den in Anspruch 1 beschriebenen Merkmalen.

Das Kombinationspräparat oder Kombinationsmedikament besteht im allgemeinen aus einem Xenon-haltigen Medikament und einem Analgetikum zur gleichzeitigen, getrennten oder zeitlich abgestuften Anwendung insbesondere

MG 2530

- 2 -

08.08.2002

zur Behandlung und Prophylaxe von Schmerz. Das Kombinationsmedikament besteht vorzugsweise aus einem Inhalationsmedikament mit Xenon oder einem xenonhaltigen Gas und einem oral oder parenteral verabreichten Analgetikum. Das Inhalationsmedikament enthält Xenon in einer therapeutisch wirksamen Menge, z.B. in subanästhetisch oder anästhetisch wirksamer oder in analgetisch oder subanalgetisch wirksamer Menge enthalten ist. Das Inhalationsmedikament dient als Adjuvans.

Als subanästhetische oder subanästhetisch wirksame Mengen von Xenon sind solche Mengen oder Konzentrationen von Xenon zu verstehen, die für eine Anästhesie nicht ausreichen. Als subanalgetische oder analgetisch wirksame Mengen von Xenon sind solche Mengen oder Konzentrationen von Xenon zu verstehen, die für eine analgetische Wirkung nicht ausreichen.

Analgetika oder analgetische Wirkstoffe sind Analgetika mit morphinartiger Wirkung wie Buprenorphin, Cetobemidon, Codein, Dextromoramid, Dextropropoxyphen, Fentanyl, Hydromorphon, Meptazinol, Methadon, Morphin, Nalbuphin, Nefopam, Opiumgesamtextrakt, Oxycodon, Pentazocin, Pethidin (Meperidin), Pirtramid, Tilidin, Tramadol oder Naloxon. Weitere Analgetika sind Salicylsäurederivate, Pyrazolonderivate und Aminophenolderivate. Salicylsäurederivate sind Acetylsalicylsäure, Benorlat, Diflunisal, Ethenzamid, Gentisat-Natrium, Salacetamid, Salicylamid, Salicylsäure oder Salsalat. Pyrazolonderivate sind Metamizol (Noramidopyrin), Morazon, Phenazon oder Propyphenazon. Ein Aminophenolderivat ist Paracetamol. Weitere Analgetika sind Chinin, Flunixin, Flupirtin oder Phenylglykolsäurebenzylester (Mandelsäurebenzylester, Benzylmandelat).

Das Kombinationspräparat wird in der Regel bei Mensch oder Säugetier eingesetzt.

Das Xenon-haltige Medikament dient als Adjuvans und wird vorteilhaft in Kombination mit einem Analgetikum eingesetzt.

MG 2530

- 3 -

08.08.2002

Das Adjuvans, enthält Xenon oder ein Xenon-haltiges Gasgemisch. Es besteht vorzugsweise aus gasförmigem Xenon und Sauerstoff. Das Adjuvans ist in der Regel ein Inhalationsmedikament und wird vorzugsweise inhalativ verabreicht.

- 5 Das Adjuvans verringert die benötigte Menge des Analgetikums. Herkömmliche Analgetika können dadurch in geringerer Dosis verabreicht werden, wodurch Nebenwirkungen erheblich vermindert oder vermieden werden können. Nach derzeitigem Kenntnisstand scheint das Adjuvans die Wirkung der Analgetika zu beeinflussen.

10

Die Verabreichung von Xenon oder einem xenonhaltigen Gas als Inhalationsmedikament ist beispielsweise in der WO 02/22141 beschrieben, worauf hiermit Bezug genommen wird.

15

Das Adjuvans enthält Xenon oder ein Xenon-haltiges Gasgemisch. Das Adjuvans besteht vorzugsweise aus gasförmigem Xenon oder einem Xenon-haltigen Gasgemisch. Das Adjuvans besteht beispielsweise aus Xenon-Gas, einem Gasgemisch aus Xenon und Sauerstoff oder einem Gasgemisch aus Xenon, Sauerstoff und einem Inertgas.

20

Das Adjuvans ist vorzugsweise gasförmig, insbesondere enthält es keine festen oder flüssigen Bestandteile bei der Verabreichung, liegt also bei der Verabreichung bevorzugt als reine Gasphase vor. Das Adjuvans wird vorzugsweise durch Inhalation über die Lunge verabreicht.

25

Das Adjuvans oder Inhalationsmedikament wird in der Regel als reines gasförmiges Xenon bereitgestellt. Das Adjuvans kann auch als Gasgemisch bereitgestellt werden. Zum Einsatz kommt das Adjuvans in der Regel als ein die Atmung unterhaltendes Gasgemisch, das Xenon und Sauerstoff enthält.

30

Das Adjuvans wird vorzugsweise als ein die Atmung unterhaltendes Gasgemisch, das Xenon und Sauerstoff enthält, eingesetzt.

MG 2530

- 4 -

08.08.2002

Das bereitgestellte Medikament (Adjuvans) oder das direkt bei der Anwendung, insbesondere in unmittelbarer Nähe zum Patienten, hergestellte Medikament ist beispielsweise ein Gasgemisch, das 1 bis 80 Vol.-% (bezogen auf Normalbedingungen, d.h. 20° C, 1 bar absolut) Xenon enthält (z. B. Rest Sauerstoff). Vorteilhaft enthält das Medikament, das dem Patienten verabreicht wird, Xenon in subanästhetischen Mengen. Das sind im allgemeinen Mengen bis zu 70 Vol.-% Xenon, vorzugsweise bis 65 Vol.-%, besonders bevorzugt bis 60 Vol.-%, insbesondere bis 50 Vol.-% Xenon. Reines Xenon wird dementsprechend in den genannten Konzentrationen in das Atemgas des Patienten dosiert. Das heißt das dem Patienten zugeführte Atemgas enthält beispielsweise 5 bis 60 Vol.-%, 5 bis 50 Vol.-%, 5 bis 40 Vol.-%, 5 bis 30 Vol.-% oder 5 bis 20 Vol.-% Xenon. In besonderen Fällen, z.B. bei der Prophylaxe, insbesondere bei längerer Beatmung, kann eine Dosierung von Xenon in dem Atemgas mit einer niedrigen Konzentration, beispielsweise 1 bis 35 Vol.-%, 5 bis 25 Vol.-% oder 5 bis 20 Vol.-% Xenon in dem Atemgas, vorteilhaft sein.

Das gasförmige Medikament (Adjuvans) enthält vorzugsweise neben Xenon ein oder mehrere Gase oder bei Körpertemperatur und Normaldruck gasförmige Stoffe. Verwendbare Gasgemische sind beispielsweise Xenon-Sauerstoff-Gasgemische oder Gasgemische von Xenon und einem oder mehreren Inertgasen wie Stickstoff oder einem Edelgas (z. B. Helium, Neon, Argon, Krypton) oder Xenon-Sauerstoff-Inertgas-Gasgemische. Geeignete Gasgemische sind in der WO 02/22141 A2 beschrieben, worauf hiermit Bezug genommen wird.

Gasförmiges Xenon (reines Xenon) wird im allgemeinen als komprimiertes Gas in Druckgasbehältern wie Druckgasflaschen oder Druckdosen bereitgestellt. Auch können Xenon-haltige Gasgemische in Druckgasbehältern bereitgestellt werden. Das gasförmige Arzneimittel (Adjuvans) kann auch in einem Behälter als verflüssigtes Gas oder Gasgemisch oder in kälteverfestigter Form bereitgestellt werden.

Das Adjuvans wird in der Regel mit einem Beatmungsgerät mit einer Gasdosiereinheit oder mit einem Anästhesiegerät verabreicht. Das Adjuvans

MG 2530

- 5 -

08.08.2002

wird vorteilhaft direkt zur Anwendung aus den reinen Gasen hergestellt, beispielsweise durch Zusammenmischen von Xenon, Sauerstoff und gegebenenfalls einem Inertgas (z. B. mit Hilfe eines Anästhesiegerätes oder eines Gasdosiergerätes) in unmittelbarer Nähe zum Patienten.

5

Eine, mehrere oder alle Gaskomponenten des gasförmigen Medikaments (Adjuvans), insbesondere Xenon und Sauerstoff oder ein Atemgas, werden vorteilhaft mit Hilfe eines Gasdosiergerätes gemischt. Mit dem Gasdosiergerät werden die Konzentrationen der Gaskomponenten vorteilhaft während einer

10

Beatmung variiert. Das Gerät und die verschiedenen Verfahren der Gasdosierung, insbesondere die kontinuierliche und diskontinuierliche Gasdosierung mit konstanter oder variabler Gaskomponentenkonzentration, sind in der DE 197 46 742 A1 und der WO 98/31282 beschrieben, worauf hiermit Bezug genommen wird.

15

MG 2530

- 6 -

08.08.2002

**Patentansprüche**

1. Kombinationsmedikament, das Xenon oder ein xenonhaltiges Gas und mindestens ein Analgetikum umfaßt, zur gleichzeitigen, getrennten oder zeitlich abgestuften Anwendung.
2. Adjuvans, enthaltend Xenon oder ein xenonhaltiges Gas.
3. Adjuvans nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß das Adjuvans in Kombination mit einem Analgetikum verabreicht wird.
4. Adjuvans nach Anspruch 2 oder 3, dadurch gekennzeichnet, daß das Adjuvans gasförmig ist.
5. Adjuvans nach einem der Ansprüche 2 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß das Adjuvans inhalativ verabreicht wird.
6. Adjuvans nach einem der Ansprüche 2 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß Xenon in anästhetisch oder subanästhetisch wirksamer oder analgetisch oder subanalgetisch wirksamer Menge enthalten ist.
7. Verwendung von Xenon oder Xenon-haltigen Gasen oder einer Xenon-haltigen Präparation zur Herstellung eines Adjuvans für Analgetika.
8. Verwendung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß ein Analgetikum mit morphinartiger Wirkung, Salicylsäurederivate, Pyrazolonderivate oder Aminophenolderivate als Analgetikum eingesetzt wird.
9. Verwendung nach Anspruch 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, daß Buprenorphin, Cetobemidon, Codein, Dextromoramid, Dextropropoxyphen, Fentanyl, Hydromorphon, Meptazinol, Methadon, Morphin, Nalbuphin, Nefopam, Oplungesamtextrakt, Oxycodon, Pentazocin, Pethidin (Meperidin), Pirtramid, Tilidin, Tramadol, Naloxon, Acetylsalicylsäure, Benorilat, Diflunisal, Ethenzamid, Gentisat-Natrium, Salacetamid, Salicylamid, Salicylsäure, Salsalat, Metamizol

20. MAI. 2005 11:19

AL DEUTSCHLAND SPF 069/380194520

NR. 8944 S. 9

MG 2530

- 7 -

08.08.2002

(Noramidopyrin), Morazon, Phenazon, Propyphenazon, Paracetamol, Chinin, Flunixin, Flupirtin oder Phenyglykolsäurebenzylester (Mandelsäurebenzylester, Benzylmandelat) als Analgetikum mit dem Adjuvans eingesetzt wird.



MG 2530

- 8 -

08.08.2002

## **Xenon und Analgetika**

### **Zusammenfassung**

- 5 Xenon oder Xenon-haltige Gase dienen zur Herstellung eines Adjuvans. Das Adjuvans wird mit einem Analgetikum verabreicht. Dadurch kann die notwendige Menge des Analgetikums vermindert werden.